Lane Medical Library

Ueber das Verhalten der Nebennieren bei Hydrocephalus congenitus.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

AN DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT
ZU BERLIN

VON

Jacob Levy
aus Berlin.

Tag der Promotion: 17. Juni 1913.

Hermann Blanke's Buchdruckerei, Berlin C. 54,
Kleine Rosenthalerstrasse 9.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Referent: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. K. Franz.

Meinen lieben Eltern!

Die erste Angabe über eine Abnormität der Nebennieren bei Hydrokephalie stammt bereits aus dem 18. Jahrhundert. In dem von Wagler[1]) im Jahre 1773 verfassten Sektionsprotokoll einer 17jährigen Hydrokephalin, bei der die Hydrokephalie schon im 7. Lebensmonat bemerkt wurde, findet sich die Bemerkung: «Capsulae suprarenales flaccidae, exiguae.» Wir haben es hier also wohl mit einer Hypoplasie der Nebennieren bei congenitaler Hydrokephalie zu tun. Besonderer Wert wurde auf die Untersuchung der Nebenniere bei Hydrokephalie erst von Lomer[2]) gelegt. Dieser fand nämlich bei 17 Fällen von Hemikephalie Aplasie oder starke Hypoplasie der Nebenniere und kam auf den Gedanken, bei den analog entstehenden Missbildungen, dem Hydrocephalus und der Rhachischisis, diese Organe zu untersuchen. «Nach den heut zu Tage geltenden Anschauungen,» schreibt er, «sind Hemicephalie, Hydrocephalie und Spina bifida entwicklungsgeschichtlich durch ein und denselben Prozess entstanden, der nur an verschiedenen Stellen des Cerebrospinalkanals und zu verschiedenen Zeiten des foetalen Lebens sich abspielt. Demnach müsste man vielleicht erwarten, dass auch die Nebennieren sich bei allen drei Missbildungen gleich verhalten. Es scheint aber nicht so zu sein. Ich habe mehrere Neugeborene mit Spina bifida und zwei mit Hydrocephalus daraufhin untersucht und habe die Nebennieren von normaler Grösse

[1]) C. Gottl. Wagler. Blumenbachs medicinische Bibliothek Bd. III p. 629. 1788.

[2]) R. Lomer. Ueber ein eigentümliches Verhalten der Nebennieren bei Hemicephalen. Virchows Archiv Bd. 98 p. 366. 1883.

gefunden. Ausserdem habe ich in unserem Sektionsbuche mehrmals bei diesen Missbildungen ausdrücklich notiert gefunden, dass diese Organe normal gewesen seien.» Ueber eine mikroskopische Untersuchung berichtet Lomer nichts. Auf diesen Angaben Lomers fussend betrachtet Weigert[3]) den Causalnexus zwischen der Hemikephalie und der mangelhaften Nebennierenentwicklung, indem er ausführt: «Eine Möglichkeit dieser Causalverbindung kann man wohl von vornherein ausschliessen, nehmlich die, dass etwa die Nebennierenaplasie die Hemicephalie hervorgerufen hätte. Dagegen spricht schon der von Lomer erwähnte Umstand, dass bei den analog entstehenden Missbildungen, Hydrocephalie und Spina bifida, die Nebennieren normal sind.»

Zu einem ähnlichen Resultat wie Lomer kommt auch Liebmann[4]). Von den zwei Hydrokephalen über die er berichtet, fand er bei dem zweiten (Fall 12) gänzlich normale Nebennieren; auch die mikroskopische Untersuchung ergab, dass Rinden- und Marksubstanz in normaler Weise ausgebildet waren. Dagegen ergab sich beim ersten Hydrocephalus (Fall 11) eine Hypoplasie der rechten Nebenniere. Rinden- und Marksubstanz war vorhanden. «Das einzige, was bei der mikroskopischen Untersuchung auffällt, ist, dass die Zellen der Marksubstanz etwas spärlich sind und atrophisch aussehen.» Auf Grund dieser Beobachtungen sowie der in der Literatur verzeichneten Fälle kommt er zu dem Ergebnis: «Die Nebennieren entwickeln sich bei Herniocephalen und Hydrocephalen in normaler Weise. Nur bei den Formen, die bezüglich der Missbildung des Gehirns der Anencephalie sehr nahestehen, wird Kleinheit der Nebenniere beobachtet.»

---

[3]) C. Weigert. Hemicephalie und Aplasie der Nebennieren. Virchows Archiv Bd. 100 p. 176. 1885.

[4]) Arthur Liebmann. Ueber die Nebennieren und den Sympathicus bei Herniocephalen und Hydrocephalen. Inaugural-Dissertation, Bonn 1886.

Weitere Mitteilungen enthält eine Arbeit Zanders[5]). Er untersuchte 8 Hydrokephalen und fand in 3 Fällen makroskopisch normale Nebennieren. In 2 Fällen fand er Kleinheit der linken, in einem Falle Kleinheit der rechten Nebenniere. In einem weiteren Falle waren beide Nebennieren, in einem anderen nur die rechte Nebenniere in dünnwandige Cysten umgewandelt, was nach seinen Angaben als Effekt einer durch Fäulnis bedingten Verflüssigung der Marksubstanz anzusehen ist. So glaubt Zander als Resultat seiner Untersuchungen in Uebereinstimmung mit Lomer und Liebmann feststellen zu dürfen, dass bei Hydrokephalie die Nebennieren normal sind.

Eine weitere bemerkenswerte Abhandlung stammt von Ad. Czerny[6]), der bei seinen Untersuchungen davon ausging, einen Beitrag zu der Frage der noch unbekannten Aetiologie des Hydrocephalus zu liefern; und zwar suchte er mit Rücksicht darauf, dass die Gehirnbefunde in dieser Beziehung im allgemeinen ein unbefriedigendes Resultat ergeben, sich darüber Klarheit zu verschaffen, wohin die Ventrikelflüssigkeit entweichen kann, wenn ihr Druck zunimmt. Zu diesem Zwecke injizierte er Ratten Berlinerblau in die Gehirnventrikel und glaubte feststellen zu können, dass die Farbe in der Leibeshöhle zuerst in einem Lymphgefäss sichtbar wurde, welches einen Zweig zur Nebenniere abgibt. In einzelnen Fällen färbte sich sogar die Nebenniere im Centrum schon makroskopisch blau. Bei einem hydrokephalischen Hunde gelang es ihm selbst bei sehr starkem Druck nicht, Lymphgefässe von den dilatierten Ventrikeln aus zu injizieren. Diese Beobachtungen veranlassten ihn, die Ne-

---

[5]) R. Zander. Ueber funktionelle und genetische Beziehungen der Nebennieren zu anderen Organen, speziell zum Grosshirn. Beiträge zur pathologischen Anatomie und allgemeinen Pathologie Bd. 7 p. 505. 1890.

[6]) Ad. Czerny. Hydrocephalus und Hypoplasie der Nebennieren. Centralblatt für allgemeine Pathologie u. pathol. Anatomie Bd. 10 p. 281. 1899.

bennieren von fünf kongenital hydrokephalischen Kindern zu untersuchen. Er berichtet hierüber: «Makroskopisch fiel an den Nebennieren der angeführten Fälle nichts Besonderes auf. Mikroskopisch zeigten sich dagegen die Querschnittsbilder so charakteristisch, dass es leicht war, dieselben von Querschnittsbildern normaler Nebennieren zu unterscheiden». Die Marksubstanz fehlte vollständig. «Die aneinander anstossenden Rindenschichten sind nur durch einzelne Quer- und Längsschnitte grosser Venen voneinander getrennt.» Er hebt hervor, dass er «dieses Verhalten an allen Schnitten, welche durch die verschiedenen Teile der beiden Nebennieren gelegt wurden, und in allen Fällen in gleicher Weise vorfand». Czerny fasst diese Veränderung als eine Entwicklungsanomalie auf.

Die Injektionsversuche Czernys an Ratten wurden von Kestner[7]) nachgeprüft. Von den 9 Fällen, in denen ihm die Injektion der Ventrikel gelang, waren in 6 der Centralkanal und der Duralsack des Rückenmarks (letzterer etwa von der Höhe der dritten bis vierten Rippe an) sehr deutlich injiziert, in einem Falle war die Injektion nur eben angedeutet. In zwei Fällen, in denen die Injektion besonders deutlich war, fanden sich die Vena azygos sowie einige markhaltige Nerven blau gefärbt. In keinem einzigen Falle wurde ein zur Nebenniere ziehender Lymphstrang gesehen.

Sodann sei noch erwähnt, dass von Oberndorfer[8]) ein merkwürdiger Fall von starkem Hydrocephalus, der acht Monate gelebt hat, beobachtet worden ist, der eine schwarzbraune Hautpigmentierung und einen Pigmentfleck in Gross- und Kleinhirn aufwies. Man kann bei dieser abnormen Pigmentierung vielleicht eine Ver-

---

[7]) Paul Kestner. Hydrocephalus und Hypoplasie der Nebennieren. Centralblatt für allgem. Pathologie u. path. Anatomie Bd. 18 p. 433. 1907.

[8]) Oberndorfer. Deutsche medicinische Wochenschrift Bd. 29. Vereinsbeil. p. 301. 1903.

änderung der Nebenniere vermuten, doch fehlen leider diesbezügliche Angaben.

Zum Schluss sei noch mitgeteilt, dass Marinesco und Goldstein[9]) in zwei Fällen von Hydrocephalus verbunden mit allgemeiner Fettleibigkeit Angaben über die Nebennieren gemacht haben. In einem Falle ergaben sich abgesehen von einer beträchtlichen Dilatation der kleinen Rinden- und Markgefässe nur feinere mikroskopische Veränderungen. In dem zweiten Fall finden wir die Notiz: «Les capsules surrénales sont petites, minces, claires, leur substance médullaire, très peu dévelloppée, se distingue à peine». Da ich nicht feststellen kann, ob es sich bei diesen Fällen um kongenitale Hydrokephalie gehandelt hat — bei dem einen wurde die Hydrokephalie erst im 13. Lebensjahr bemerkt, über den zweiten fehlen jegliche diesbezügliche Angaben —, so werde ich auch diese Fälle in meiner Arbeit nicht weiter berücksichtigen können.

Eigene Untersuchungen.

Technische Bemerkungen:

Die Untersuchungen konnten, soweit es sich um Sammlungspräparate handelte, zwecks Schonung derselben nur unvollständig ausgeführt werden. In der Regel wurde dann so verfahren, dass nach der äusseren Untersuchung des Fetus zur Eröffnung der Bauchhöhle ein Kreuzschnitt angelegt wurde, wodurch eine Untersuchung der Abdominalorgane in situ möglich war. Sodann wurden die Nebennieren ebenfalls zuerst in situ freigelegt, und die darauf herausgenommenen Nebennieren makroskopisch und mikroskopisch untersucht.

Die Gehirnbefunde aufzunehmen, war teils infolge der bereits vorher erfolgten Zerstörung des Schädelinhaltes,

[9]) Marinesco et M. Goldstein. Deux cas d'hydrocéphalie avec adipose généralisée. Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. Bd. 22, Teil 2, p. 628. 1909.

teils im Interesse der Schonung der Präparate nicht möglich. Die angegebenen Schädelmasse besitzen nur relativen Wert, da der Inhalt meist vorher entleert und der Schädel erst nachträglich wieder gefüllt war.

Die mikroskopischen Bilder waren in den Fällen IV bis VII infolge der durch längeres Liegen in der Conservierungsflüssigkeit bedingten Strukturveränderung und der Abnahme der Tinktionsfähigkeit nur unklar; immerhin war aber doch das Fehlen der Marksubstanz mit ziemlicher Sicherheit festzustellen. Ferner bin ich mir wohl bewusst, dass die vielfach angegebenen Masse der einzelnen Schichten der Rindensubstanz nur relativen Wert besitzen, da die Abgrenzung der Schichten eine bis zu einem gewissen Grade willkürliche ist. Doch glaube ich, auf diese Angabe nicht verzichten zu sollen, da die Gegenüberstellung der Masse, z. B. bei Fall III gegenüber den normalen des Falles I, zur Veranschaulichung der Befunde dienlich ist.

Von Fall X habe ich nur die mikroskopischen Nebennierenpräparate untersucht.

Untersuchungsbefunde:

Im Sommer 1911 hatte ich Gelegenheit, zwei Fälle von Hydrocephalus aus der geburtshilflichen Poliklinik des Königlichen Charité-Krankenhauses auf güt. Veranlassung des Direktors, Herrn Professor Dr. Franz, zu untersuchen.

Fall I.

35jährige V-para. Die bisherigen Geburten verliefen spontan ohne Besonderheiten. Für Syphilis kein Anhalt. Letzte Menses: Mitte September 1910. Im Verlauf der Gravidität stellten sich öfters Ohnmachtsanfälle ein, die Beine schwollen an, der Urin war in letzter Zeit blutig und dick. Beginn der Wehen: 23. VI. abends 12,30 h. Blasensprung: 24. VI. morgens 9,40 h. Es sollen sich 2—3 Liter Fruchtwasser entleert haben. Eine Stunde darauf wird wegen Wehenschwäche die Poliklinik gerufen.

Aeusserer Befund: Starke Oedeme der unteren Extremitäten und der Bauchdecken. Leibesumfang ca. 120 cm. Kindslage: Ein grosser Teil ist im Fundus zu fühlen, ausserdem ist noch ein grosser weicher Teil links in der Höhe der Spina iliaca ant. sup., ein weiterer rechts im Fundus zu tasten. Herztöne sind 3 Querfinger oberhalb der Symphyse zu hören, ferner sind Herztöne links oberhalb des Nabels hörbar, die etwas langsamer und lauter sind.

Innerer Befund: Schädel in Beckenausgang, kleine Fontanelle unter der Symphyse. Pfeilnaht im geraden Durchmesser.

Nach einer Stunde erfolgt die Spontangeburt eines lebenden sofort schreienden Mädchens.

Aeusserer Befund: Es ist deutlich das zweite Kind zu tasten.

Innerer Befund: Ein unverhältnismässig grosser Schädel, der sich weich anfühlt, steht oberhalb des Beckeneinganges auf der linken Darmbeinschaufel.

Da man den Eindruck gewinnt, dass der grosse Schädel nicht spontan durch das Becken gehen würde, und die Erschöpfung der Mutter sichtlich zunimmt, wird nach Sprengung der Blase, wobei sich über 1 Liter Fruchtwasser entleert, die Wendung gemacht. Nach Entwicklung des Steisses bemerkt man eine Rhachischisis, die ebenso wie der Schädelbefund an einen Hydrocephalus denken lässt. Es gelingt ohne Perforation nicht besonders schwer, das Kind zu entwickeln. Trotz der andauernden künstlichen Atmung stirbt es jedoch etwa ½ Std. post partum. Die Mutter blutet stark infolge einer Atonie und kollabiert. Erst nach Mitternacht bessert sich ihr Zustand.

Fall II.

32jährige III-para. Die erste Geburt verlief spontan. Bei der zweiten wurde wegen Querlage die Wendung gemacht, und wegen Hydrokephalie der nachfolgende Kopf perforiert. Für Syphilis kein Anhalt. Letzte Men-

ses: Mitte Oktober 1910. Der Verlauf der jetzigen Gravidität war normal. Wehen seit einigen Stunden. Die Blase ist noch nicht gesprungen.

Aeusserer Befund (24. Juni 1911): Leichtes Oedem der Unterschenkel. Leibesumfang: 119 cm. Rechts ist ein balottierender harter Teil zu fühlen. Herztöne sind in der Mittellinie unterhalb des Nabels zu hören.

Innerer Befund: Das Becken ist leer. Der Muttermund ist vollständig erweitert. Die Blase wölbt sich stark vor.

Nach Sprengung der Blase entleeren sich mehrere Liter Fruchtwasser. Es wird die Wendung gemacht, der Körper bis zu den Schultern extrahiert und die Arme gelöst. Da der Kopf nicht ins Becken eintritt, tastet man nach und findet einen fast bis zum Nabel reichenden Hydrocephalus. Nach Punktion mit einer Cooper-Schere entleert sich reichlich Flüssigkeit, worauf sich der kollabierte Schädel leicht entwickeln lässt.

Anatomischer Befund:

Fall I.

Makroskopisch: weiblicher Hydrocephalus mit dem üblichen Gehirnbefund. Die Hirnhöhle enthält 1 Liter wässerigen, rötlich gefärbten Inhalt. Schädelknochen dünn und vielfach zersplittert. Ovarien: hypoplastisch (1,5 cm lang, 0,2 cm breit, 0,3 cm dick). Die rechte und linke Nebenniere sind in haselnussgrosse Cysten umgewandelt, deren unregelmässig rauhe Wandung 1,5 mm im Durchschnitt dick ist. Der Inhalt der Cysten ist braunrot gefärbt und von schleimiger Consistenz. An den übrigen Organen keine Besonderheiten.

Bei der mikroskopischen Untersuchung bemerkt man, dass nur ein Teil der Nebennieren die Cyste bildet, während bei einem anderen Abschnitt beide Blätter der Nebenniere direkt aufeinander liegen. An diesen Stellen sind die Blätter 3 mm dick. Die drei Schichten der Rindensubstanz sind deutlich ausgebildet. Die Zona

glomerulosa ist etwa 0,3 mm dick. Ihre Zellen sind cylindrisch mit rundem chromatinreichem Kern. Sie gehen allmählich in die mehr kubischen Zellen der Zona fasciculata über, deren Kerne etwas grösser und chromatinreicher sind; auch sind die Zellleiber 2—3 mal so gross wie in der Zona glomerulosa. In den zahlreichen, zwischen den Zellreihen befindlichen Blutgefässkapillaren sind vielfach Blutelemente zu bemerken. Der Zona fasciculata, die 0,8 mm dick ist, folgt ohne scharfen Uebergang die Zona reticularis, indem die bisher radiär verlaufenden Zellreihen ihre gleichmässige Richtung ändern und sich in verschiedenen Richtungen kreuzen. Der Charakter der Zellen ändert sich hierbei nur wenig, die Zellkerne und Zellleiber werden noch etwas grösser, die Kapillaren etwas weiter. Die Dicke der Zona reticularis beträgt durchschnittlich 0,3 mm. Statt dass sich hier die Marksubstanz anschliessen sollte, folgt sogleich, nur durch einige Venenstämme und etwas Bindegewebe getrennt, die Zona reticularis des anderen Blattes, das denselben mikroskopischen Bau wie das eben beschriebene zeigt. Die Marksubstanz fehlt also vollständig. An denjenigen Teilen der Nebenniere, die cystisch erweitert sind, besteht die Wand nur aus Rindensubstanz, deren mikroskopischer Bau ebenfalls dem beschriebenen entspricht. In der Kapsel der Nebenniere finden sich isolierte Haufen von Rindenzellen.

Fall II.

Makroskopisch: männlicher Hydrocephalus mit dem üblichen Gehirnbefund. Schädelknochen stark entwickelt. Die eine Nebenniere fehlt, die andere ist normal gross.

Mikroskopisch: Die Untersuchung eines von dem einen Nierenpol zur mikroskopischen Untersuchung entnommenen Fettstückchens ergibt, dass auch unter dem Mikroskop keine Spuren von Nebennierensubstanz auf der einen Seite nachzuweisen sind. Bei der normal gros-

sen Nebenniere ist ein vollständiges Fehlen der Marksubstanz festzustellen. Die Rinde ist jedoch wie in Fall I gut ausgebildet. Auf dem mikroskopischen Bilde tritt ein starker Blutreichtum des Organs hervor. Die Dicke der Zona glomerulosa beträgt 0,4 mm, der Zona fasciculata 1,0 mm, der Zona reticularis 0,5 mm.

Ferner hatte ich Gelegenheit, die Nebennieren von fünf Hydrokephalen aus der Sammlung der geburtshilflichen Klinik (Fall III—VII) und zweier Hydrokephalen aus der Privatsammlung des Herrn Professor Dr. Robert Meyer zu untersuchen.

Fall III.

Makroskopisch: männlicher Hydrocephalus. Am Schädel ist eine am ganzen Schädelumfang oberhalb der Ohren befindliche ringförmige Furche zu bemerken. Die rechte Nebenniere ist eine etwa haselnussgrosse Cyste mit glatter Wandung und klarem leicht gelblich gefärbtem Inhalt. Die linke Nebenniere ist klein (Länge 1,5 cm, Breite 0,75 cm, Dicke 0,25 cm).

Das mikroskopische Bild der linken Nebenniere zeigt folgende Struktur der Corticalis: Die Zellen der Z. glomerulosa haben eine cylindrische Form und einen chromatinreichen Kern. An einzelnen Stellen findet man in dieser Schicht drüsenähnliche Formationen, indem sich die Zellen, meist mehrreihig, um Lumina gruppieren, die an Grösse variieren. Die meisten Lumina sind leer, in einigen findet sich als Inhalt geronnene Flüssigkeit, die sich mit Eosin leicht rosa färbt. Nirgends enthalten diese Räume Zelltrümmer. Zahlreiche Kapillaren sind mit gut differenzierbaren Blutelementen gefüllt. Die Erythrocyten zeigen eine gute Eosinfärbung. Beim Uebergang in die Z. fasciculata erweitern sich die Gefässlumina bedeutend, ihr Inhalt besteht nicht mehr aus frischen Blutelementen, sondern es finden sich nur noch Zelltrümmer vor, die sich in Eosin nur schwach färben. Zugleich verlieren die Kerne der Gefässendothelien an Färbbarkeit, Hand in Hand mit dieser Verände-

rung geht eine Veränderung des parenchymatösen Gewebes. Das Protoplasma der Zellen wird körniger, verliert an Homogenität und Tinktionsfähigkeit; in den Zellen treten zahlreiche Vakuolen auf, die Zellkerne sind stark abgeblasst; die normale Verbindung der Zellen untereinander geht allmählich verloren. Innerhalb und zwischen den Zellen sieht man dicke Conglomerate von rostbraunem Pigment; auch finden sich eine ganze Reihe freier Kerne im Gewebe. Die Stärke dieser abnormen Befunde nimmt deutlich centralwärts zu, um in der Z. reticularis den Höhepunkt zu erreichen. Die Masse der einzelnen Schichten betragen:

Zona	glomerulosa	0,4 mm
«	fasciculata	0,4 «
«	reticularis	0,4 «

Marksubstanz ist nicht vorhanden.

Der mikroskopische Bau der rechten Nebenniere entspricht vollkommen dem der linken, nur sind die beiden Blätter des Organs durch den cystischen Hohlraum getrennt.

Fall IV.

Makroskopisch: weiblicher Hydrocephalus; Schädelumfang: 44 cm. Peroprosopie, Anophthalmie, Mangel der Nase, Cheilognathoschisis, Tiefstand der Ohren. Die Bauchorgane sind in sagittaler Richtung abgeplattet, besonders zeigt sich diese Abplattung bei Nieren und Nebennieren. Letztere sind nur 1 mm dünn.

Mikroskopisch ist über die feinere Struktur nichts festzustellen, da die Tinktionsfähigkeit des Präparates stark abgeschwächt ist. Zellen der Marksubstanz sind jedoch nicht vorhanden. Die Substanz der 0,5 mm dicken Blätter der Nebennieren wird nur von Elementen der Cortikalis gebildet.

Fall V.

Makroskopisch: männlicher Hydrocephalus; Schädelumfang: 47 cm. Die rechte Nebenniere stellt eine

wallnussgrosse Cyste mit klarem Inhalt dar; die Wand der Cyste besteht z. T. aus Nebennierensubstanz, zum grössten Teil aber nur aus einem papierdünnen bindegewebigen Blatt. Die linke Nebenniere ist kleiner als normal; ihre grösste Dicke beträgt nur 2,5 mm.

Mikroskopisch: Die Nebennierensubstanz in der Wandung der Cyste besteht selbst an der dicksten Stelle nur aus Corticalis-Elementen (0,3 mm). Die einzelnen Schichten der linken Nebenniere weisen folgende Dicken auf:

Zona glomerulosa 0,2 mm
« fasciculata 0,8 «
« reticularis 0,2 «

Medullarsubstanz ist nicht zu bemerken. Genauere Angaben über die feinere Struktur lassen sich nicht machen.

Fall VI.

Makroskopisch: männlicher Hydrocephalus; Schädelumfang: 47 cm. Beide Nebennieren sind in wallnussgrosse Cysten mit klarem Inhalt umgewandelt. Dicke der glatten Wandung schwankend, durchschnittlich etwa 1 mm.

Mikroskopisch ist in der Wandung der Cysten nur Rindensubstanz zu entdecken. Eine Beschreibung der feineren Struktur ist auch hier nicht möglich.

Fall VII.

Makroskopisch: weiblicher Hydrocephalus; Schädelumfang: 48 cm. Die linke Nebenniere fehlt. An der rechten Seite findet sich ein grosses Haematom der Nierenkapsel; die Nebenniere ist makroskopisch ebenfalls nicht zu finden.

Mikroskopisch ist an dem vom oberen Nierenpol entnommenen Gewebe keine Nebennierensubstanz zu bemerken.

Fall VIII.

Makroskopisch: männlicher Hydrocephalus mit Encephalocele. Riesige Cystenniere; Fehlen des Penis, enge Blase, enge Ureteren. Mangel des Descensus testiculorum; zahlreiche Nebenmilzen. Aplasie der Nebennieren.

Mikroskopisch: Im Pankreas hämorrhagische Inseln, Drüsenwucherung im Duodenum. Starke Gallengangswucherungen in der Leber.

Fall IX.

Makroskopisch: mässiger Hydrocephalus. Defekt der linken Hälfte des Zwerchfells. Hernia diaphragmatica, die eine bedeutende Dystopie der Brust- und Bauchorgane mit sich bringt. Nebennieren hypoplastisch. Die Dicke des Organs schwankt zwischen 1,3 mm und 2,5 mm.

Das mikroskopische Bild der Nebennierenrinde zeigt ähnliche Degenerationserscheinungen, wie sie in Fall III des Näheren geschildert sind. Die Dicke der

Zona glomerulosa beträgt 0,4 mm
« fasciculata « 0,4—1,0 mm
« reticularis « 0,5—1,1 «

In dem zwischen den centralen Venen gelegenen Bindegewebe sind ganz vereinzelt wenige Zellhaufen von Medullarsubstanz zu erkennen.

Fall X.

Die mikroskopische Betrachtung der Nebennieren zeigt eine gute Ausbildung des Rindenparenchyms. An den Gefässen besonders der centralen Abschnitte sind die Zeichen einer stärkeren Hyperämie zu bemerken. Eine Marksubstanz ist nicht vorhanden. Die Dicke der

Zona glomerulosa beträgt 0,4 mm
« fasciculata « 0,8 «
« reticularis « 0,4 «

Ergebnis.

Als Ergebnis meiner Untersuchungen in Verbindung mit den in der Literatur veröffentlichten Befunden wäre folgendes festzustellen:

a) Formen der Nebennieren.

Eine völlige Aplasie der Nebennieren ist bei Hydrokephalen verhältnismässig selten. Unter den 25 bisher beschriebenen Fällen fand sich in einem eine Aplasie der einen Nebenniere (Fall II), in zweien eine Aplasie beider Nebennieren (Fall VII und VIII).

Kleinheit der Nebennieren tritt häufiger zutage. In 6 Fällen ist Kleinheit einer Nebenniere (Liebmann II; Zander I, III, V; eigene Fälle III u. V), in 3 Fällen Kleinheit beider Nebennieren (Wagler, eigene Fälle IV u. IX) beobachtet. Zander zeigt, dass in seinen drei Fällen die Kleinheit auf einer Verminderung der Dicke des Organs beruht, die er als Folge postmortaler Fäulnis ansieht. Er schreibt hierüber: «Bekanntlich verflüssigt sich die Marksubstanz der Nebennieren bei der Fäulnis ausserordentlich schnell. Höchstwahrscheinlich handelte es sich bei den erwähnten Früchten nicht um einen spezifischen pathologischen Prozess, sondern die Marksubstanz war durch Fäulnis verflüssigt und darauf durch den dünnen Spiritus ausgelaugt worden. Die umgebenden Teile hatten durch ihren Druck alsdann die starke Abplattung der Nebennieren bewirkt.» Diese Erklärung scheint schon deswegen unwahrscheinlich zu sein, da in allen drei Fällen der Befund nur bei einer Nebenniere zu erheben ist, während die andere wohl ausgebildet erscheint. Die Bedingungen für die Fäulnis werden doch für beide Nebennieren die gleichen gewesen sein. Zur besseren Uebersicht seien hier die Masse der drei Fälle Zanders angegeben:

	Gewicht	Höhe	Breite der Basis	Tiefe	Volumen	
Fall I rechts	0,65 gr	13 mm	19 mm	10 mm	823 cbmm	
links	0,5 „	13 „	19 „	6 „	494 „	
Fall II rechts	1,3 „	14 „	23 „	13 „	1395 „	
links	1,1 „	18 „	27 „	4 „	648 „	
Fall V rechts	0,6 „	14 „	19 „	6 „	532 „	sehr matsch
links	0,7 „	11 „	25 „	9 „	825 „	

In Fall V möchte ich die Frage offen lassen, ob es sich bei der Differenz der beiden Volumina usw. um eine postmortale Erscheinung handelte; denn hier verhalten sich die Volumina und die Tiefen der beiden Organe zueinander nur etwa wie 2 : 3, hier ist nicht nur das Tiefenmass, sondern auch das Breitenmass wesentlich verringert und vor allem haben wir hier über die Angabe der Consistenz der rechten Nebenniere in Betracht zu ziehen. In den anderen beiden Fällen hat jedoch die Annahme ungleich mehr Wahrscheinlichkeit für sich, dass es sich bei ihnen um eine Aplasie oder mindestens eine Hypoplasie des Marks handelt. Dafür spricht nicht nur die glatte Beschaffenheit der Organe — das Verhältnis der Tiefen ist 6 : 10 und 4 : 13 —, sondern vornehmlich noch die mikroskopischen Befunde in meinen analogen Fällen III, IV u. V, die eine Aplasie, und in meinem Falle IX sowie in Fall XI von Liebmann, die eine Hypoplasie der Marksubstanz zeigen. In allen Fällen gingen die Gewebe der beiden Nebennierenblätter in den centralen Abschnitten organisch ineinander über, so dass eine nachträgliche Vereinigung der erst post mortem von einander getrennten Blätter, wie Zander es annimmt, gänzlich ausgeschlossen erscheint. Die geringe Tiefe der Nebenniere in meinem Falle IV (1 mm) ist allerdings wohl hauptsächlich einem Druck von aussen her zuzuschreiben. Das zeigt im mikroskopichen Bild die Verdrängung der Zellsäulen der Nebennierenrinde aus der normalen zur Oberfläche senkrechten Stellung in eine winklige, zeigt besonders auch die Abflachung der übri-

gen Abdominalorgane. Es ist nach der Situation die Annahme berechtigt, dass hier der grosse Kopf gegen das Abdomen gedrückt und so die Abplattung herbeigeführt hat. Es mag jedoch infolge des Fehlens der Marksubstanz vielleicht auch ohnedies eine Kleinheit der Organe vorhanden gewesen sein. Ueber den Nebennierenbefund bei dem Falle Waglers ist nicht zu sagen, ob es sich hierbei um eine postmortale Veränderung gehandelt hat — hierfür spricht die von Wagler angegebene Weichheit des Organs —, oder ob pathologische Abnormitäten der Kleinheit zugrunde lagen. Jedenfalls ist festzustellen, dass in den fünf mikroskopisch untersuchten Fällen die Kleinheit auf einer Aplasie oder mindestens einer Hypoplasie des Marks beruhte, und dass in zwei anderen Fällen ein ähnlicher Befund sehr wahrscheinlich ist, während in den beiden letzten Fällen sich kein Anhaltspunkt weder für das Vorhandensein noch für ein Nichtvorhandensein der Marksubstanz ergibt.

Etwa ebenso häufig wie die Kleinheit der Nebenniere ist der Befund von cystischen Bildungen zu erheben. Unter den 25 Fällen wurden in 3 Fällen Cysten beider Nebennieren, in weiteren 3 Fällen Cysten nur einer Nebenniere beobachtet. Die Grösse der beschriebenen Cysten schwankt von der Grösse einer Haselnuss bis zu der einer Wallnuss. Die cystische Veränderung betrifft entweder die ganze Nebenniere oder ist partiell (Fall I u. III). Auch hierbei ist die Frage zu erörtern, ob es sich bei dieser Cystenbildung vielleicht nur um eine postmortale Erscheinung handelt, wie dies Zander bei den von ihm beschriebenen Fällen von Hydrocephalus IV und VI annimmt. Gegen eine derartige Annahme spricht auch hier die Tatsache, dass der Befund einer Cyste in der Hälfte der Fälle einseitig erhoben wurde; denn die Fäulnis kann doch schwerlich auf der einen Seite so schwere Veränderungen hervorgerufen haben, während die andere Nebenniere ganz intakt ge-

blieben sein sollte. Zudem kann man sich nicht recht vorstellen, wie die Verflüssigung einer vielleicht 2 mm dicken Markschicht die Bildung einer wallnussgrossen, prall gespannten Cyste herbeiführen sollte, auch ist mir nicht bekannt, dass ähnliche Befunde bei normalen Früchten, bei denen doch auch die Fäulnis wirken müsste, häufig erhoben werden. Ferner spricht gegen die Annahme Zanders der Umstand, dass bei meinen analogen Fällen I und III derart schwere postmortale Veränderungen auszuschliessen sind, da die Präparate sogleich in Conservierungsflüssigkeit gelegt wurden. Auch das mikroskopische Bild spricht dagegen, dass die Cyste durch Verflüssigung der Medullarsubstanz entstanden sei; denn in den Fälle I und III, wo die Nebennieren teils cystisch, teils kompakt sind, sehen wir auch in den kompakten Teilen keine Spur von Mark. Unter den pathologischen Veränderungen wäre vornehmlich an Hämorrhagien zu denken, die gerade bei Hydrokephalen nichts Ungewöhnliches wären, da ja bei Kindern mit grossem Kopf häufig in zahlreichen Organen, ganz besonders gern aber in den Nebennieren Blutungen gefunden werden. In Fall I spricht auch die rauhe Wandung sowie der braunrötliche Inhalt für eine Blutung. Doch füllt dieser Inhalt nur einen Teil der Cyste aus, so dass wir an eine nachträgliche, sei es degenerative, sei es postmortale Veränderung denken müssen, wenn wir die Hämorrhagie als Ursache der Cystenbildung ansehen wollen. Aehnliche Befunde nach Blutungen waren übrigens schon Klebs[10]) bekannt. Er berichtet: «Cystische Bildungen sind in den Nebennieren nur selten beobachtet worden, wenn man dasjenige berücksichtigt, was S. 574 über die Höhle der Nebennieren gesagt ist. Diese Höhlenbildungen gehören aber allerdings nicht alle den postmortalen Veränderungen an, sondern stellen zum Teil die Residuen hämorrhagischer Processe dar. Hier-

[10]) E. Klebs. Handbuch der pathologischen Anatomie Bd. I, Abt. 2 p. 579. 1876.

her gehören diejenigen Fälle, in denen die Nebennieren eine oder mehrere mit Flüssigkeit gefüllte Höhlen enthalten. Der Inhalt wird bald als rötlich, bald als trübe bezeichnet, und kann wohl als mehr oder weniger verändertes Blut betrachtet werden». Danach ist es wahrscheinlich, dass es sich auch in unseren Fällen nicht um echte Cysten, sondern um Residuen von Blutungen in die Nebennieren handelt.

In 10 Fällen wurden beide Nebennieren makroskopisch für normal befunden. Von diesen Fällen sind 8 auch mikroskopisch untersucht worden. Es ergab sich in einem Fall (Liebmann 12), «dass Rindensubstanz und Marksubstanz in normaler Weise ausgebildet waren». In einem weiteren (Liebmann 11) fiel dem Untersucher auf, «dass die Zellen der Marksubstanz etwas spärlich sind und atrophisch aussehen». In den 6 übrigen Fällen (Czerny I—V, mein Fall X) wurde mikroskopisch das Fehlen der Marksubstanz festgestellt. Bezüglich der von Lomer und Zander erwähnten normal grossen Nebennieren muss die Frage nach dem Verhalten der Marksubstanz offen bleiben.

b) Verhalten von Rinde und Mark.

Im Folgenden sei das Verhalten der Mark- und Rindensubstanz unabhängig von der makroskopisch-anatomischen Form dargestellt:

Czerny hielt es nach seinen mikroskopischen Untersuchungen für gut möglich, dass die von ihm gefundene Aplasie des Marks eine bei kongenitalem Hydrocephalus stetige Erscheinung wäre. Diese Annahme beruhte auf seiner Voraussetzung, dass vor ihm keine mikroskopischen Studien über Nebennieren bei Hydrokephalie ausgeführt worden seien. Diese Voraussetzung ist jedoch ein Irrtum, da bereits Liebmann, den Czerny übrigens selbst zitiert, eine Beschreibung von mikroskopischen Befunden gibt, und gerade auf Grund dieser Befunde Liebmanns können wir die Aplasie der

Medullarsubstanz nicht als stetige Abnormität bei Hydrokephalie hinstellen. Immerhin ist es aber doch die Regel, dass die Marksubstanz fehlt. Von den 16 mikroskopisch untersuchten Fällen konnte in 13 ein Fehlen des Marks festgestellt werden, in einem (mein Fall IX) waren nur Andeutungen einer Markschicht vorhanden, in einem weiteren Fall (Liebmann 11) war die Marksubstanz schlecht ausgebildet; nur in einem einzigen (Liebmann 12) war sie normal. Auch in den mikroskopisch nicht untersuchten Fällen Zanders ist zum mindesten in 4 Fällen (I, III, IV, VI) eine Aplasie oder Hypoplasie des Marks wahrscheinlich. Dass es sich bei diesen Befunden des Nebennierenmarks um Abnormitäten handelt, ist wohl klar. Es muss allerdings bei einer solchen Entscheidung in Betracht gezogen werden, dass auch in der Norm die Breite der Marksubstanz bedeutenden Schwankungen unterworfen ist. Gottschau[11]) schreibt: «Das Mark kann ein Drittel des Organs ausmachen, aber auch ca. ein Fünftel, ja es kann auf ganze Strecken hin völlig fehlen. Letztere Beobachtung machte ich bei einem an Digitalis-Vergiftung gestorbenen jungen Mann, bei dem die Nebennieren sehr schmal und auf dem Querschnitt sehr wenig Marksubstanz zu entdecken war. Beide Zonae reticulares, welche viel braune Zellen enthielten, stiessen zusammen und liessen an ihrer Vereinigung nur wenig vermehrtes Bindegewebe erkennen.» Diesen letzten Fall wird man schwerlich als zur Norm gehörig ansprechen dürfen. Ein ähnliches abnormes Fehlen der Markschicht ist auch sonst beschrieben; so fand Wiesel[12]) bei einigen von plötzlichem Tode ereilten Individuen Aplasie bezw. Hypoplasie des Marks. Wenn man von solchen Abnormitäten absieht, kann kein Zwei-

---

[11]) M. Gottschau. Struktur und embryonale Entwicklung der Nebennieren bei Säugetieren. Archiv für Anatomie und Physiologie (anatomische Abteilung) p. 412. 1883.

[12]) Josef Wiesel. Zur Pathologie des chromaffinen Systems. Virchows Archiv Bd. 176 p. 103. 1904.

Derselbe. Ueber Befunde am chromaffinen System bei Hitzschlag. Virchows Archiv Bd. 183 p. 163. 1906.

fel darüber sein, dass es sich bei unseren Fällen um pathologische Befunde handelt, zumal auch die Veränderung viel zu regelmässig und deutlich in Erscheinung tritt, als dass man einem Irrtum in dieser Beziehung unterworfen sein könnte. Um einer solchen Täuschung zu entgehen, untersuchte auch Czerny ausser seinen fünf Fällen von Hydrocephalus noch die Nebennieren von 20 anderen Säuglingen, an deren Gehirn bei der Obduktion nichts Pathologisches nachweisbar war. «Der Befund an den ersteren war jedoch so deutlich, dass jeder, welcher die mikroskopischen Präparate aller von mir untersuchten Nebennieren nebeneinander sah, sofort imstande war, die den Hydrocephalusfällen angehörigen Objekte zu erkennen.» Czerny fasst das Fehlen des Marks als Entwicklungsanomalie auf, da «regressive Metamorphosen und Residuen solcher» an den von ihm untersuchten Nebennieren mikroskopisch nicht nachweisbar waren. Die in unseren Fällen III und IX gefundenen Veränderungen der Rinde zwingen uns nicht, die Annahme Czernys aufzugeben. Eine Stütze für diese Annahme bieten noch die verschiedenen Nebennierenbefunde, die gewissermassen bestimmte Entwicklungsstufen im mikroskopischen Bilde festhalten. So führt von dem einen normalen Fall (Liebmann 12) die Reihe continuierlich über den Fall 11 Liebmanns, wo die Marksubstanz mangelhaft ausgebildet ist, über meinen Fall IX, wo nur Spuren von Marksubstanz vorhanden sind, zu den regelmässigen Befunden der Markaplasie hinüber. Durch diese Betrachtungsweise gewinnt die Auffassung der Markaplasie als Hemmungsmissbildung an Wahrscheinlichkeit.

Was die Rindensubstanz betrifft, so scheint sie abgesehen von den Fällen von Aplasie der ganzen Nebenniere immer normal ausgebildet zu sein. Das Auftreten von drüsenähnlichen Formationen in der Z. glomerulosa des Falles III kann man wohl als Nebenbefund ansehen. Aehnliche Bilder sind u. a. von Stil-

ling[13]) beim Rinde und von Askanazy[14]) beim Menschen beschrieben und auch von mir selbst an einem Herrn Professor Dr. Robert Meyer gehörigen mikroskopischen Nebennierenpräparat eines Falles von Anenkephalie beobachtet worden. Gegenüber Stoerk[15]), der das Vorkommen derartiger Hohlräume bestreitet, sei bemerkt, dass nicht etwa erweiterte Blutgefässkapillaren ein drüsenartiges Lumen vorgetäuscht haben, da dasselbe nicht von Endothelien, sondern Rindenzellen begrenzt war, und dass, wie das mikroskopische Bild zeigt, die Hohlräume auch nicht das Produkt von Blutungen gewesen sind. In den Fällen III und IX ist die augenscheinlich gut entwickelte Rinde nachträglich schwer verändert worden. Dass es sich hierbei um einen degenerativen Prozess handelt, geht aus der mangelhaften Kernfärbung, aus der abnormen Körnung des Protoplasmas, aus der aussergewöhnlich starken Pigmentierung, aus dem Vorhandensein von freien Kernen usw. hervor. Worauf diese Degeneration beruht, lässt sich mit Sicherheit nicht angeben. Möglich ist, dass der Befund als eine Folge der Blutstauung aufzufassen ist. Abgesehen von dem mechanischen Druck der stark mit Blut gefüllten Kapillaren auf die Parenchymzellen mag dann die infolge der Stauung mangelhafte Ernährung bei den degenerativen Prozessen als Ursache mitgespielt haben. Es sei erwähnt, dass ganz ähnliche Befunde der Nebennierenrinde von

---

[13]) H. Stilling. Zur Anatomie der Nebenniere. Virchows Archiv Bd. 109 p. 324. 1894.

[14]) M. Askanazy. Kommen in den Zellkomplexen der Nebennierenrinde drüsenartige Lumina vor? Berl. klin. Wochenschrift Bd. 45 Nr. 35 p. 1603.

[15]) Oscar Stoerk. Beiträge zur normalen Histologie der Nebennierenrinde. Berliner klinische Wochenschrift Bd. 45 Nr. 16 p. 773.

einer Anzahl von Autoren (u. a. von Pettit[16]), Klitine[17]), Bogomolez[18]) bei schweren Infektionen, besonders bei Diphtherie, beschrieben worden sind. Auch hierbei sind starke Hyperämien mit Hämorrhagien, besonders in den centralen Abschnitten, hochgradige Degenerationserscheinungen am Parenchym mit Zunahme des Pigments beobachtet worden. Es lässt sich allerdings nicht feststellen, wieweit hierbei und auch bei den Hydrocephalus-Fällen ein Nozens infektiös-toxischer oder sonstiger Natur noch mitgespielt hat; immerhin reicht die festgestellte starke Stauung zur Erklärung der Erscheinungen aus. Ob diese Veränderung der Rinde mit der Aplasie des Marks oder mit der Hydrokephalie in Zusammenhang steht, bleibt noch ungeklärt.

c) Verhältnis zwischen dem Grad der Nebennierenveränderung und dem des Gehirndefektes.

Die Frage, ob irgendwelche Proportionen zwischen der Nebennierenveränderung und dem Gehirndefekt festzustellen sind, ist schon von Liebmann angeschnitten worden. «Man könnte ja behaupten,» sagt er, «dass eben dann die Aplasie der Nebennieren zustande käme, wenn das Gehirn in grösster oder ganzer Ausdehnung fehlt, dagegen nicht eintrete, solange noch kleinere oder grössere Teile desselben erhalten wären. Auf der anderen Seite muss man indessen betonen, dass bei Herniocephalie und Hydrocephalie das Gehirn zwar nicht ganz defekt, aber doch im grössten Teil der Fälle, auch der unsrigen, so wenig entwickelt ist, dass ein Einfluss auf das Wachstum der Nebennieren, wie wir

---

[16]) A. Pettit. Les capsules surrénales. Journ. de l'anat. et de la physiol. Bd. 32 p. 301. 1896.

[17]) J. Klitine. Lésions anatomo-pathologiques des organes parenchymateux au cours de la diphtérie expérimentale. Archives des sciences biologiques (Petersburg) Bd. 8. 1900.

[18]) A. Bogomolez. Beiträge zur pathologischen Anatomie und allgemeinen Pathologie Bd. 38 p. 510. 1905.

ihn für die normalen Verhältnisse annehmen könnten, nicht wohl denkbar erscheint. Man wäre daher berechtigt, auch bei diesen Missbildungen eine Aplasie zu erwarten.» An dieser Stelle lässt Liebmann die Frage offen, kommt allerdings am Schluss seiner Auseinandersetzungen zu dem bereits erwähnten Resultat, dass, während wir gewöhnlich bei Hydrokephalen normale Nebennieren finden, bei solchen Formen, die bezüglich der Missbildung des Gehirnes der Anenkephalie sehr nahe stehen, Kleinheit der Nebennieren beobachtet wird. Er neigt demnach augenscheinlich doch der Ansicht zu, dass der Grad der Hydrokephalie in gewissem Verhältnis zur Nebennierenveränderung steht. Aus seiner Arbeit ist jedoch eine Begründung dieser Ansicht nicht ersichtlich; denn bei dem einzigen Fall von Kleinheit der Nebennieren, den er anführt, dem Wasserkopfe Waglers, ist nach dem Protokoll kein Anhaltspunkt dafür vorhanden, dass der Gehirnbefund der Anenkephalie nahe gestanden hätte, im Gegenteil werden wir bei einem Individuum, das 17 Jahre gelebt hat, ein verhältnismässig gut entwickeltes Gehirn annehmen dürfen. Andererseits gibt Liebmann auch selbst zu, dass die Gehirnveränderung bei seinen eigenen Fällen eine weitgehende war, und dennoch fand er einmal normale, ein anderes Mal nur geringfügig pathologische Nebennieren. Wir werden also aus seinen Beobachtungen keinen Schluss auf graduelle Beziehungen der Hydrokephalie zur Nebennierenveränderung machen können. Auch Zander bestreitet einen derartigen Zusammenhang. «Es machte keinen Unterschied, dass bei Nr. I und III das Gehirn wenig afficiert, bei Nr. II, IV, VI völlig zerstört war.» Dieses Ergebnis Zanders werden wir, nachdem wir die Bedeutung seiner Nebennierenbefunde in der oben angeführten Weise modifiziert haben, nur noch stärker bekräftigen können. Denn in seinen Fällen I und III, wo wir eine schlechte Ausbildung der Marksubstanz annehmen, war das Gehirn nur wenig affiziert, und im Fall II,

wo das Gehirn völlig zerstört war, gibt Zander an, dass die Nebennieren, wenigstens makroskopisch normal waren. An meinen eigenen Fällen konnte ich aus bereits erwähnten Gründen keine derartigen vergleichenden Untersuchungen anstellen. Immerhin ist auch ohnedies festgestellt, dass der Grad der Nebennierenveränderung nicht dem Grade der Hydrokephalie und der dadurch beidingten mangelhaften Ausbildung des Gehirns zu entsprechen braucht.

Vergleich mit analogen Missbildungen.

Nachdem wir somit die Veränderungen der Nebennieren bei der Hydrokephalie erörtert haben, wird es zur Feststellung des inneren Zusammenhanges zwischen beiden Veränderungen wünschenswert sein, zu untersuchen, in welcher Weise unsere Ergebnisse in die Reihe der analog entstehenden Missbildungen treten. Ueber die hier in Betracht kommenden Missbildungen schreibt Ahlfeld:[19]) «Frühzeitige Wasseransammlungen der Schädel-Wirbelkanalhöhle sind eine der häufigsten Erkrankungen des Foetus. Ueberschreitet die Füllung besagter Räume das Mass, so wird zu einer Zeit, wo die Hüllen noch dünn sind, die Zerreissung erfolgen; zu einer Zeit, wo die Hüllen bereits einen starken Druck auszuhalten vermögen, wird durch die Füllung eine Compression der in den Hohlräumen sich bildenden Organe und eine Wachstumsbehinderung derselben eintreten müssen. So bilden sich naturgemäss zwei Serien von Missbildungen, die genetisch nicht getrennt werden dürfen.» «In die erste Reihe gehört vor allem der Hydrocephalus mit und ohne Hydromyelie, der Mikrocephalus und der Cyclops; in die zweite Reihe die Hemicephalie, Hydrencephalocele

---

[19]) Friedrich Ahlfeld. Die Missbildungen des Menschen. Teil II p. 261. 1882.

und die Spina bifida.»*) Als Grundlage unseres Vergleiches sollen uns die am gründlichsten untersuchten Missbildungen, die Hemikephalie (Anenkephalie) und die Herniokephalie dienen. In der Hauptsache führe ich hier die in den Arbeiten von Biesing[22]) und Zander mitgeteilten Fälle an; doch werde ich auch hier und dort, um in der Literatur vorhandene Lücken auszufüllen, einige von Robert Meyer untersuchte Fälle heranziehen.**)

a) Formen der Nebenniere.

Was das Fehlen der Nebennieren betrifft, so konnte Biesing in keinem Falle ein solches mit Sicherheit konstatieren; auch Zander glaubt in dem einen Falle, wo die Nebennieren nicht zu finden waren, dass er sie übersehen hätte. Doch finden sich so zahlreiche Beobachtungen anderer Autoren mitgeteilt, die ein Fehlen der Nebennieren feststellten, dass man das Vorkommen einer Aplasie wohl annehmen kann, selbst wenn man zugibt, dass in einigen Fällen, namentlich bei den älteren Autoren, die etwa dystopischen oder stark hypoplastischen Organe übersehen sein mögen. Von den For-

*) Es sei schon an dieser Stelle darauf hingewiesen, dass nach den heutigen Anschauungen die Genese der Hemikephalie in manchen Fällen sicherlich als eine einfache Entwicklungshemmung aufzufassen ist, die durch Offenbleiben des fetalen Medullarrohrs bedingt ist. (G. St. Hilaire,[20]) Lebedeff[21]) u. a.).

**) Da diese Fälle, von einem Dikephalus abgesehen, nicht publiziert sind, wurde mir durch das gütige Entgegenkommen des Herrn Prof. Dr. Meyer Gelegenheit gegeben, in seine diesbezüglichen Notizen und mikroskopischen Präparate Einsicht zu nehmen.

[20]) Geoff. St. Hilaire. Philosophie anatomique t. II p. 149. 1822.

[21]) A. Lebedeff. Ueber die Entstehung der Anencephalie und Spina bifida bei Vögeln und Menschen. Virchows Archiv Bd. 86 p. 263. 1881.

[22]) Karl Biesing. Ueber die Nebennieren und den Sympathicus bei Anencephalen. Inaugural-Dissertation. Bonn 1886.

schern, die diesbezügliche Angaben machen, seien nur Vetter[23]) (4 Fälle), Förster[24]), Meckel[25]), Lomer (7 Fälle) und Robert Meyer[26]) angeführt. Ein mit Sicherheit festgestelltes Fehlen der Nebennieren bei Herniokephalen ist bisher nicht beschrieben. Zander bemerkt bei seinem Fall IV, dass bei sorgfältigem Suchen die Nebennieren nicht gefunden werden konnten; er glaubt jedoch, dass er sie wegen ihrer Kleinheit übersehen habe. In einem von Robert Meyer untersuchten (nicht veröffentlichten) Fall von Exencephalocele ist jedoch eine Aplasie der Nebennieren festgestellt worden.

Kleinheit der Nebennieren ist in zahlreichen Fällen von Anenkephalie von den verschiedensten Forschern konstatiert. Von den alten Autoren sei hier abgesehen. Bei den von Lomer beschriebenen Fällen wogen beide Nebennieren zusammen nie mehr als ½ gr. Biesing resummiert: «Bei Anencephalie werden regelmässig die Nebennieren in grösserem oder geringerem Grade aplastisch gefunden». Magnus[27]) fand bei keinem der von ihm untersuchten Fälle normale Grösse der Nebennieren. In Fall VI ist eine besondere Abplattung der einen Nebenniere bemerkenswert. Auch Zander hat in keinem seiner 52 Fälle normal grosse Nebennieren gesehen. Von den drei Durchmessern fand er den Breitendurchmesser relativ am wenigsten verkürzt. «Am

---

[23]) Vetter. Aphorismen aus der pathologischen Anatomie p. 250. 1803.

[24]) Förster. Missbildungen des Menschen p. 125. 1861.

[25]) Meckel. Krankheiten der Nebennieren. Ziemssens Handbuch Bd. 8 p. 312.

[26]) Robert Meyer. Dicephalus dibracchius mit einem normalen Kopf und einem Anencephalus. Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie Bd. 57 p. 151. 1906.

[27]) Richard Magnus. Ueber das anatomische Verhalten der Nebennieren, der Thyreoidea und Thymus und des Sympathicus bei Hemicephalen. Inaugural-Dissertation. Königsberg 1889.

meisten reduziert erschien die Tiefe (Dicke) der Basis; das Organ war in einer ganzen Anzahl von Fällen völlig abgeplattet». In 8 Fällen war eine Dicke von nur 2 mm; in 14 Fällen von nur 1 mm zu beobachten. Zander glaubt diese Veränderung ebenso wie bei den Hydrokephalus-Fällen auf eine Verflüssigung und Auslaugung der Marksubstanz und nachträgliche Kompression durch die umgebenden Organe mit Wahrscheinlichkeit zurückführen zu dürfen, eine Annahme, die ich hier ebenso wie oben ablehnen möchte. Durch die Untersuchungen Biesings scheint mir auch hier die Annahme berechtigt zu sein, dass diese Abplattung der Nebennieren mindestens teilweise auf eine Kleinheit oder ein Fehlen der Markschicht zurückzuführen ist. Denn in den fünf Fällen Biesings, in denen mikroskopisch eindeutige Bilder vorlagen, wo die Tiefe des Organs 1—1,5 mm betrug, war in einem das Mark nicht nachzuweisen, in zwei Fällen fand er das Mark schmal, in einem weiteren die Zellen der Marksubstanz spärlich, und nur in einem Falle war die geringe Tiefe allein auf eine Kleinheit der Rindensubstanz zurückzuführen. Zudem gibt er selbst bei dem letzten Fall an, dass die Alveolen der Marksubstanz weit auseinander liegen, so dass man auch hier mit der Möglichkeit einer mangelhaften Ausbildung des Marks rechnen muss. Ziemlich häufig mag jedoch im Gegensatz zur Hydrokephalie neben der Kleinheit des Marks auch eine Verschmälerung der Rindenschicht zur Kleinheit des Organs betragen. Weigert hat zuerst darauf aufmerksam gemacht, dass auch die Rinde wesentlich aplastisch ist, so dass «alles gewissermassen en miniature sich darstellt.» Biesing konnte den Befund Weigerts bestätigen. Kleinheit der Nebennieren bei Herniokephalen ist ebenfalls beobachtet. Lomer fand bei einem Fall von Encephalocele occipitalis die Nebennieren atrophisch. Er bemerkt dazu, dass diese Frucht allerdings ganz und gar den Habitus der Hemikephalen hatte. Auch Liebmann

bemerkt bei dem von ihm beschriebenen Fall I, dass die Schädelmissbildung der Anenkephalie sehr nahe gestanden habe. Ebenso fand Robert Meyer bei einem Fall von Encephalocele Kleinheit der Nebennieren. Ferner befindet sich unter den von Liebmann untersuchten Fällen noch ein weiterer (IX), der eine allerdings nur geringe Hypoplasie der Nebenniere zeigt. Die Dicke des Organs beträgt 2,5 mm. Von diesem Fall besitzen wir auch eine Beschreibung des mikroskopischen Befundes. Die Rinde ist verhältnismässig sehr breit, während die Marksubstanz an einzelnen Stellen gar nicht, an anderen nur als sehr schmaler Streif zu erkennen ist. Bei zwei von Zander beschriebenen Herniokephalen beträgt die Dicke der Nebenniere 2 mm, bei einem weiteren nur 1 mm, so dass wir auch hier wohl mit einer Aplasie oder Hypoplasie des Marks rechnen können.

Cystenbildung der Anenkephalen-Nebennieren scheint nicht selten zu sein. Zwar findet sich unter den 19 Fällen Biesings keinmal eine derartige Abnormität; doch sind unter den von Zander beschriebenen Anenkephalen in 8 Fällen cystische Bildungen von diesem beobachtet worden, in einem weiteren gibt er an, dass die eine Nebenniere hohl war. Das mikroskopische Bild dürfte in diesen Fällen das gleiche gewesen sein wie bei einem entsprechenden Fall Robert Meyers, wo ich mich überzeugen konnte, dass es vollkommen dem von mir bei meinem Falle I von Hydrokephalie glich, dass also keine Spur von Mark vorhanden war. Bei Herniokephalen sah Zander in 3 Fällen Cysten der Nebennieren.

In zwei von Robert Meyer untersuchten Fällen von Anenkephalie sah ich centrale Hämorrhagien in der Nebenniere. Das mikroskopische Bild liess keine Reste von Markelementen erkennen. Ein ähnliches

Bild ist auch von Hirschfeld[28]) bei einer Hernio-kephalie (Fall G.) beschrieben worden.

Normal grosse Nebennieren finden sich bei Anenkephalen äusserst selten. Unter den von Lomer (17 Fälle), Weigert, Biesing (19 Fälle), Magnus (13 Fälle) und Zander (42 Fälle) untersuchten Anenkephalen fand sich keine makroskopisch normal ausgebildete Nebenniere. Jedoch sahen Klein[29]) in 2 Fällen und Bayle[30]) in einem Fall normal grosse Nebennieren. Ueber das mikroskopische Verhalten dieser drei Fälle finden wir keine Angabe. Bei Hernioke-phalen ist hingegen die normale Grösse der Nebennieren häufig zu konstatieren. Angaben über das mikroskopische Verhalten derselben finden wir bei Lieb-mann. Von den vier mikroskopisch untersuchten Fällen fand er in dreien die Rinde breit und das Mark schmal; nur in einem war auch das Mark normal.

b) Verhalten von Rinde und Mark.

Wenn man von der makroskopisch-anatomischen Form absieht, ergibt sich für das Verhalten von Mark und Rinde folgendes Bild:

Bei Anenkephalie war abgesehen von einem Falle Biesings (IV) das Nebennieren mark nur bei den cystischen und hämorrhagischen Formen nicht nachzuweisen. Dagegen fand sich in keinem der von Biesing untersuchten Fälle wirklich normales Mark. In drei Fällen war die Breite der Markschicht verringert; bei den übrigen finden wir Angaben wie: Alveolen schmal, die Zellen spärlich, Markalveolen klein, unregelmässig, kleine dicht liegende Alveolen. In einem Fall ist die

---

[28]) Vera Hirschfeld. Das Verhalten der chromaffinen Substanz der Nebennieren bei Hemicephalie. Inaugural-Dissertation. Zürich 1911.

[29]) Klein. Specimen inaugurale anatomicum sistens monstrorum quorundam descriptionem. Stuttgart 1793.

[30]) Bayle. Roux journal de médécine. Bd. 25 p. 518.

Breite des Marks wohl darauf zurückzuführen, dass die Alveolen weit auseinander liegen (Fall 16). Auch Hirschfeld fand bei den von ihr untersuchten hemikephalischen Feten meist die Marksubstanz abnorm. Dass jedoch auch normales Mark bei Anenkephalie vorkommt, zeigte mir das mikroskopische Bild einer von Robert Meyer untersuchten Nebenniere. Ebenso zeigt die rechte Nebenniere des Falles S. Hirschfelds normalen Bau des Markes. In einem weiteren Falle konnte Robert Meyer die interessante Erscheinung nachweisen, «dass die Nebennierenrinde getrennt war von dem Paragangliensystem, welches bekanntlich das Nebennierenmark bildet.»*) Bei Herniokephalie haben wir ähnliche Verhältnisse wie bei der Anenkephalie. Abgesehen von den cystischen Bildungen, bei denen wir eine schlechte Ausbildung des Marks annehmen können, ist eine vollständige Aplasie der Marksubstanz bisher nicht beschrieben, doch fand sich in einem Falle Liebmanns (IX) eine partielle Aplasie des Markes; an anderen Stellen der Nebenniere war das Mark, allerdings nur als schmaler Streif, zu erkennen. Von den vier übrigen mikroskopisch untersuchten Fällen sah Liebmann nur in einem Fall normale Ausbildung des Marks (Fall III). Ferner dürfen wir bei den Fällen Zanders, die eine bemerkenswerte Abplattung der Nebennieren aufweisen, auf eine mangelhafte Ausbildung des Markes schliessen.

Die Rinde ist bei Anenkephalie ungleich häufiger abnorm als bei der Hydrokephalie. Weigert fand die Rinde in ähnlichem Masse hypoplastisch wie das

---

*) Dieses augenfällige Zurückbleiben des Nebennierenmarks bei einer Anenkephalie auf einer fetalen Stufe kann man, wenn man sich auf den Boden der Analogie von Anenkephalie und Hydrokephalie stellt, zugunsten der Czernyschen Auffassung der Nebennierenveränderung als Hemmungsmissbildung verwerten. Hier ist der Uebergang zwischen der vollständig fehlenden und der nur mangelhaft ausgebildeten Anlage des Nebennierenmarks gegeben (vergl. p. 24).

Mark. Bei den Untersuchungen Biesings wurde die Rinde «durchgängig aplastisch, schmaler als normal gefunden, die Alveolen gleichfalls schmaler und die Epithelien derselben kleiner.» Doch scheint nach der Détail-Beschreibung in einzelnen Fällen die Beschaffenheit der Rinde hart an das Normale gegrenzt zu haben. Neuerdings hat auch Massone[31]) bei Untersuchung dreier Fälle von Encephaloschisis die Ergebnisse Weigerts bestätigen können. In einem der von Robert Meyer untersuchten Anenkephalen fand ich die Rindensubstanz gut entwickelt, in einem weiteren war die Rindensubstanz ziemlich normal, die Z. glomerulosa besonders gut ausgebildet. Bei Herniokephalen sind Veränderungen an der Rindensubstanz bisher nicht beschrieben worden. Degenerationserscheinungen, wie wir sie bei der Hydrokephalie gefunden haben, sind weder bei Anenkephalen noch bei Herniokephalen beobachtet worden.

Nach den übereinstimmenden Resultaten von Weigert, Biesing, Magnus und Zander ist der Grad der Verkleinerung der Nebennieren unabhängig von dem Umfange des Schädeldefekts.

c) Vergleichsresultat.

Beim Vergleiche dieser Zusammenstellung mit unseren Ergebnissen bei Hydrokephalen tritt sofort im Gegensatz zu der bisher in der Literatur vertretenen Ansicht (Lomer, Zander, Czerny) die Uebereinstimmung der Daten in wesentlichen Punkten entgegen. Abgesehen von der Häufigkeit der vollständigen Aplasie, der Cystenbildung und anderer mehr äusserlicher Nebennierenbefunde, ist vor allem die mangelhafte Entwicklung der Marksubstanz sowohl bei der Hydrokephalie als auch bei den zum Vergleich herangezogenen Missbildungen bemerkenswert, und gerade diese

[31]) Marcello Massone. Il sistema cromaffine addominale in casi di Encephaloschisis. Pathologica Bd. I p. 572. 1909.

Uebereinstimmung berechtigt uns, bei der Frage des Zusammenhanges der Nebennierenveränderung und der Gehirnveränderung bei Hydrokephalie, das uns in zahlreichen Untersuchungen über Anenkephalie und Herniokephalie vorliegende Material zur Ergänzung heranzuziehen. Andererseits muss allerdings auch die Aufmerksamkeit auf einige bei dem Vergleich zutage tretenden grösseren Unterschiede gelenkt werden. Zunächst ist es das ungleiche Verhalten der Rindensubstanz bei der Hydrokephalie und Herniokephalie einerseits und der Anenkephalie andererseits. Bei letzterer ist fast regelmässig die Ausbildung der Rinde mangelhaft, während bei ersteren keine ähnliche Störung beschrieben ist. Ferner scheint bei den Nebennieren von Hydrokephalen eine viel stärker hervortretende Markveränderung vorhanden zu sein — meist eine vollständige Aplasie — während derart extreme Befunde bei Herniokephalie und Anenkephalie bisher nicht so häufig beschrieben sind. Bei Beurteilung dieser Differenzen muss man sich abgesehen von den Fehlerquellen eines relativ kleinen statistischen Materials zunächst vor Augen halten, dass, wie ich schon erwähnte, nach der heutigen Auffassung nicht alle Fälle von Anenkephalie der Hydrokephalie genetisch verwandt sind, und dass auch unter «Herniokephalie» in der Literatur nicht nur mit Hydrocephalus internus Hand in Hand gehende Veränderungen verstanden sein mögen. Ferner muss man mit accessorischen Momenten rechnen, die bei bestimmten Missbildungen noch andere als die gemeinsamen typischen Veränderungen des Nebennierenmarks herbeigeführt haben. So wäre der markanteste Unterschied unserer Untersuchungsreihen, die schlechte Ausbildung der Rindensubstanz gerade bei den Anenkephalen, vielleicht als eine Folge der Abknickung des Fetus infolge der bei der Kleinheit des Kopfes verständlichen Lageanomalie im Uterus aufzufassen, eine Hypothese, die schon Klebs[32])

[32]) E. Klebs p. 568.

zur Erklärung der Nebennierenhypoplasie anführt. Er schreibt hierüber: «Bei den erwähnten gröberen Missbildungen liegt es wohl nahe, an eine Zusammendrükkung des Foetus zu denken, deren Wirkung auf der Grenze zwischen Rücken- und Lendenwirbelsäule vorzugsweise hervortreten muss; wir brauchen nur noch daran zu erinnern, dass nicht selten neben Anencephalie und Amyelie, Missbildungen der Extremitäten gefunden werden, wie dies schon von Cruveilhier hervorgehoben wird, um zu beweisen, dass alle diese Störungen von einer und derselben Ursache abhängen, nämlich der Compression im Uterus, mag dieselbe nun durch Mangel an Fruchtwasser oder eine andersartige ungünstige Lagerung des Fruchtkörpers entstanden sein. Es lässt sich aber auch wohl nicht bezweifeln, dass eine ähnliche Ursache unter Umständen ausschliesslich Entwicklungshemmungen der Nebennieren (und des Pankreas) veranlassen kann, während die Extremitäten und der Schädel nicht davon betroffen werden.» «Gerade die leichteren Anomalien an den äusseren Teilen, den Extremitäten, müssen als zwingende Beweise für diese Auffassung betrachtet werden.» Soweit Klebs. In diesem Zusammenhang sei erwähnt, dass sich unter den von Robert Meyer untersuchten Anenkephalen eine ganze Anzahl von Missbildungen auch der übrigen Bauchorgane vorfanden. Er berichtet, dass er häufig Cystennieren, Cystenlebern, Darmstenosen bei Anenkephalen gefunden habe. Wie ich mich aus seinen Notizen überzeugen konnte, war auch der Uterus mehrfach abnorm, teils eng, teils doppelt, einmal fand sich ein Uterus unicornis mit rudimentärem Nebenhorn, ein anderes Mal war bei einem Uterus bicornis das eine Horn stark dilatiert und zugleich eine Urethra vaginalis vorhanden. Wir sehen also, dass bei Anenkephalie, wo wir Hypoplasie der Nebennierenrinde als häufiges Vorkommnis kennen gelernt haben, auch Abnormitäten anderer entwicklungsgeschichtlich nahestehender Bauchorgane häufig sind, so dass

wir wohl mit mehr Recht allgemeine Entwicklungsstörungen als Ursache der Rindenhypoplasie im Gegensatz zu der etwas gekünstelten Hypothese K l e b s' annehmen können. Da nun andererseits bei Hydrokephalie und Herniokephalie, wo wir in der Regel normale Rindensubstanz finden, Abnormitäten der anderen Bauchorgane nicht als häufig bekannt sind, so werden wir wohl in der Annahme nicht fehlgehen, wenn wir die Hypoplasie der Rinde bei Anenkephalen auf ein accessorisches Moment zurückführen und so im Prinzip an der Uebereinstimmung der Nebennierenveränderungen bei den besprochenen Missbildungen festhalten.

Der innere Zusammenhang zwischen der Gehirnmissbildung und dem Nebennierendefekt.

Die Frage, ob überhaupt ein gewisser Zusammenhang zwischen der Hydrokephalie und der Nebennierenveränderung besteht, braucht nicht des weiteren erörtert zu werden, da wir konstatieren konnten, dass fast regelmässig der Hydrocephalus congenitus mit Nebennierenanomalien einhergeht. Es wird sich nur darum handeln, in welcher Weise dieser Zusammenhang zu konstruieren ist, und hierbei wären drei Möglichkeiten ins Auge zu fassen: 1. die Nebennierenveränderung ist die Ursache der Gehirnveränderung, 2. umgekehrt: die Nebennierenveränderung ist eine Folge der Gehirnveränderung, 3. beide Veränderungen sind auf die gleiche Ursache zurückzuführen. In der Tat hat man auf allen drei Wegen versucht, dem Problem zu Leibe zu gehen.

a) Die Nebennierenveränderung das Primäre.

Die Möglichkeit, dass die Nebennierenveränderung die Hydrokephalie hervorgerufen habe, schwebte C z e r n y bei seinen Untersuchungen vor. Er suchte durch die Rat-

tenexperimente den Weg des Abflusses einer unter hohem Druck stehenden Ventrikularflüssigkeit festzustellen, die Injektion wies ihn auf zur Nebenniere ziehende Lymphstränge hin, bei Hydrokephalie fand er Nebennierenveränderungen, und so lag immerhin die Möglichkeit nahe, für die Czerny selbst allerdings nicht mit Bestimmtheit eintreten will, dass der Hydrocephalus etwa durch Verschluss der abführenden mit der Nebenniere in Beziehung stehenden Lymphwege zustande käme, eine Annahme, die vielleicht dadurch noch eine Stütze erhält, dass bei Exstirpation der Nebennieren sich am Centralnervensystem eine Störung der Lymphcirculation bemerkbar macht, wie Tizzoni[33]) berichtet. Demgegenüber muss aber geltend gemacht werden, dass man nach den erwähnten Untersuchungen Kestners die Versuche Czernys nur mit grosser Vorsicht verwerten kann; und selbst wenn Kestners Experimente nur aus einem technischen Mangel ein negatives Resultat gezeitigt haben sollten, was bei dem Fehlen irgendwelcher, die Technik betreffenden Mitteilungen Czernys immerhin leicht möglich wäre, und wenn wirklich bei den Versuchen Czernys Lymphgefässe injiziert worden sind, so wäre doch das besondere Hervortreten der Injektion der centralen Nebennierenpartien nichts Auffallendes, da durch die Arbeiten Stillings der Reichtum der Nebenniere an Lymphgefässen bekannt ist. Wenn wir so zu einer Abweisung der Annahme gelangen, dass die Ursache der Wasseransammlung im Gehirn ein in den Nebennieren lokalisierter den Lymphabfluss hemmender Prozess wäre, so werden wir damit allerdings nicht die Möglichkeit der Beeinflussung der Gehirnentwicklung durch Nebennierenveränderungen a limine ablehnen wollen, wie es Weigert tut. Dieser erachtet es für sehr unwahrscheinlich, «dass ein solches Organ wie die Nebennieren so wichtige Teile wie Hirn und Schädel in ihrem

[33]) Tizzoni. Beiträge zur pathologischen Anatomie und allgemeinen Pathologie. Bd. 6. 1889.

Wachstum beeinflussen könnte. Vielmehr dürften diese durch rein lokale Umstände, die sich am oberen Körperende abspielen, bedingt sein.» Weigert schrieb diese Sätze 1885, also zu einer Zeit, wo die Lehre von der «inneren Sekretion» der Organe noch nicht genügend gewürdigt wurde. Heute werden wir die Funktion solcher Drüsen bedeutend höher einschätzen. In der Tat wurde auch auf diesem Wege ein Versuch unternommen, die Anenkephalie durch einen Mangel an Nebennierensekret zu erklären. Alexander[34]) glaubt auf Grund pathologischer und besonders chemischer Untersuchungen das Lecithin als ein Sekret der Nebenniere und so den Gehirndefekt als den Ausdruck eines «Lecithinhungers» ansehen zu dürfen, allerdings ohne damit diesen als die einzige Ursache der Anenkephalie zu bezeichnen. Mit der für einen Teil der Fälle zutreffenden Erklärung für die Entstehung der Anencephalie durch übermässigen Höhlenhydrops des Gehirns, die der Hypothese Alexanders widersprechen würde, setzt dieser sich nicht auseinander. Ebenso steht der Annahme Alexanders die von uns festgestellte Tatsache entgegen, dass auch bei Hydrokephalie entsprechende Veränderungen gefunden werden. Hydrocephalus kommt zwar extrauterin auf Grund einer Atrophie der Gehirnsubstanz vor, ein solcher Hydrocephalus ex vacuo ist aber nur bei schon konsolidiertem Schädel denkbar, hier wird im Gegenteil der Schädel durch die übermässige Wasseransammlung geweitet. Als einen seiner Hauptbeweise sieht Alexander folgende Feststellung an: «In der ganzen Literatur, die hier in Frage kommt, habe ich nicht Fälle gefunden, bei denen Mangel oder Aplasie der Nebennieren mit gut entwickeltem Gehirn und Rückenmark zu-

---

[34]) Carl Alexander. Untersuchungen über die Nebennieren und ihre Beziehungen zum Nervensystem. Beiträge zur pathologischen Anatomie und allgemeinen Pathologie Bd. 11 p. 145. 1892.

sammenfiel.» Dass jedoch auch solche Fälle vorkommen, zeigt der schon oben erwähnte von Robert Meyer beschriebene Dicephalus, wo bei vollständigem Fehlen der Nebennieren der eine Kopf mit wohl ausgebildetem Gehirn vorhanden war. Damit fällt auch dieser Beweis der Hypothese Alexanders.

b) Die Gehirnveränderung das Primäre.

Die zweite Möglichkeit des genetischen Zusammenhanges zwischen den in Frage kommenden Gehirnmissbildungen und der Nebennierenveränderung wäre die Deutung der letzteren als eine Folge des Gehirndefekts. Weigert schreibt hierüber: «Hingegen weisen ja viele Untersuchungen darauf hin, dass gerade das Nervensystem, von dem bei der Hemicephalie so viel fehlt, mit den Nebennieren in einer engen entwicklungsgeschichtlichen Beziehung steht, so dass die letzte Möglichkeit, nehmlich die, dass die hochgradigen am Kopfende vorhandenen Störungen dieses Systems die Nebennierenaplasie bedingen möchten, sehr viel Wahrscheinlichkeit bietet. Auch die interessante Mitteilung Lomers, dass in einem Fall von Encephalocele occipitalis dieselbe Combination mit Nebennierenaplasie vorlag, spricht sehr zu Gunsten dieser Anschauung.» Und zwar glaubte Weigert die Nebennierenaplasie auf ein Fehlen des oberen Ganglion des Sympathikus zurückführen zu können. Dass diese letzte Hypothese Weigerts nicht haltbar ist, zeigten zahlreiche Untersuchungen, die den ganzen Sympathikus bei Anenkephalen normal fanden. So war bei den von Biesing beschriebenen Fällen derselbe «durchgängig gut entwickelt und die Ganglien vor allen Dingen relativ umfangreich.» Auch Magnus und Zander konnten keine Abweichung von dem gewöhnlichen Verhalten nachweisen. Ebenso war bei den von Liebmann untersuchten Herniokephalen und Hydrokephalen der Sympathikus unverändert, auch in den Fällen, wo Kleinheit der Nebenniere nachweisbar war. Schliesslich

hat Weigert[35]) später selbst einen Fall von Anenkephalie mit hochgradiger Nebennierenaplasie beschrieben, bei dem «der Sympathicus, der auch am Halse, durchaus normal entwickelt war.» Er selbst zieht daraus folgenden Schluss: «Es fällt demnach die von mir als möglich hingestellte Beeinflussung der Nebennierenaplasie durch den Sympathicusdefekt fort; denn wir sehen dieselbe hier vorhanden, trotzdem der letztere normal ist.» Dieser Schluss ist allerdings nur bezüglich des Ganglion cervicale supremum berechtigt. Dass die Aplasie des Nebennierenmarks auf eine gewisse Entwicklungshemmung im Gebiet des sympathischen Systems zurückzuführen ist, bleibt infolge der ersten Feststellungen Weigerts betreffs des Fehlens des Ganglion auch weiterhin möglich, zumal wenn man in Betracht zieht, dass nach den neueren embryologischen und vergleichend-anatomischen Forschungen die Herkunft der Marksubstanz aus Elementen des sympathischen Systems heute als bewiesen gelten darf (Poll[36]).

Ob man nun mit der Wahrscheinlichkeit oder der Unwahrscheinlichkeit der Annahme rechnet, dass der Sympathikus es ist, der das Bindeglied der Gehirnveränderung und der Nebennierenanomalie darstellt, so wird man sich jedenfalls mit der Frage auseinandersetzen müssen, ob überhaupt ein Einfluss der Gehirnabnormität auf die Entwicklung der Nebenniere möglich und wahrscheinlich ist. So glaubt Zander, «den Zusammenhang zwischen dem Grosshirn und den Nebennieren so auffassen zu müssen, dass das Wachstum der Nebennieren nur dann in normaler Weise vor sich gehen kann, wenn das Gehirn intakt ist.» Er glaubt sogar, die Schädigung

---

[35]) C. Weigert. Nachtrag zu der Mitteilung: Ueber Hemicephalie und Aplasie der Nebennieren. Virchows Archiv Bd. 103 p. 204. 1886.

[36]) H. Poll. Die Entwicklung des Nebennierensystems. Hertwigs Handbuch der vergleichenden und experimentellen Entwicklungslehre. Bd. III Abt. 1. 1905.

ganz bestimmter Abschnitte des Grosshirns mit der Nebennierenaplasie in Beziehung setzen zu können, und fasst als Ergebnis zusammen, «dass die Verkleinerung der Nebennieren ganz allein davon abhängig ist, dass in einer Periode, wo dieses Organ noch nicht ausgewachsen ist, die vorderen Partien der Grosshirnhemisphären zu Grunde gehen.» Die vermeintliche Tatsache, dass bei Hydrokephalen keine Nebennierenveränderung vorkäme, sucht Zander dadurch zu erklären, dass bei Hydrokephalie die Wasseransammlung und Schädigung der Gehirnsubstanz erst zu einer Zeit einträte, in der die Nebennieren schon ausgebildet sind. Die Entwicklung der Nebennieren erfolgt in der Tat beim menschlichen Embryo schon zu sehr früher Zeit. Kölliker[37]) sah bereits bei einem sechswöchentlichen Embryo die Nebennieren in Form von zwei linienförmigen Zügen in dem vor der Bauchaorta und zwischen den Wolffschen Körpern hinter dem Mensenterium liegenden Blastem. Die erste Anlage ist schon bei einem 25tägigen menschlichen Embryo in Form der «Zwischennierenknospen» erkenntlich (O. Hertwig[38]). Damit würde nun im Sinne der Hypothese Zanders ganz gut übereinstimmen, dass die Hemikephalie durch ein Platzen der hydropischen Gehirnblasen um die vierte Woche der fetalen Entwicklung entstehen soll (Ahlfeld); die erst später entstehende Hydrokephalie könnte auf die bereits normal angelegten Nebennieren keinen Einfluss ausüben. So wäre die Hypothese Zanders in sich geschlossen, wenn wir seine Voraussetzung bestätigen könnten, dass bei Hydrokephalie keine Nebennierenveränderungen vorkommen. Da jedoch festgestellt werden konnte, dass solche bei Hydrokephalie die Regel sind, so wendet sich die Sachlage jetzt zu Ungunsten der Annahme Zanders. Denn es ist nicht einzusehen, warum bei der häufig recht spät einsetzenden Hydrokephalie

[37]) Kölliker. Grundriss der Entwicklungsgeschichte p. 419.

[38]) Oscar Hertwig. Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen und der Wirbeltiere. Fig. 508. 1910.

die sich schon in so früher Periode entwickelnden Nebennieren alteriert sein sollten, wenn wirklich die Entwicklung der Nebenniere von dem Vorhandensein normaler Gehirnsubstanz abhängig wäre. Diese Beweisführung wird allerdings dadurch etwas geschwächt, dass es sich bei der Nebennierenveränderung in den Fällen von Hydrokephalie nur um eine Aplasie allein der Marksubstanz handelt, die sich in der Tat nicht in so früher Zeit entwickelt. Noch bei einem Embryo von 15 cm fand Wiesel[39]) eine Trennung von Rinde und Mark, die Einwanderung der Markzellen in die Nebenniere beginnt erst etwa in der sechsten Woche und dauert dann sogar bis in die ersten Lebensjahre hinein fort. Immerhin ist damit nicht die Schwierigkeit beseitigt; denn selbst in den Fällen Czernys, wo die Hydrokephalie erst nach längerem extrauterinen Leben zutage trat, fand sich keine Spur von Medullarsubstanz. Ferner spricht gegen die ganze Hypothese Zanders die Tatsache, dass auch bei dem vollständig entwickelten Gehirn des einen Dicephalus-Kopfes in dem Falle Robert Meyers sich vollständige Aplasie der Nebennieren fand. Meyer selbst schreibt hierüber: «Man hat früher angenommen, dass eine gewisse Korrelation zwischen Gehirn und Nebenniere bestände, also eine Abhängigkeit etwa in der Weise, dass die Nebennieren sich nicht bilden könnten, weil kein Gehirn vorhanden wäre. Diese Annahme ist unbedingt falsch. Neuerdings hat man durch Experimente der Biologen erfahren, dass die Organe normal angelegt werden und regenerationsfähig sind auch ohne Anwesenheit von Zentralnervensubstanz. Das stimmt nun auch mit unserem Falle sehr gut überein; wir haben hier einen Anencephalus und ein vollständig normales Gehirn, und trotzdem fehlen die Nebennieren. Das Gehirn des normalen Kopfes hätte ja ausreichen müssen, um die Ent-

[39]) Josef Wiesel. Beiträge zur Anatomie und Entwicklung der menschlichen Nebenniere. Anatomische Hefte. Abt. I, Heft 63. Bd. 19 p. 483. 1902.

wicklung der Nebennieren zu ermöglichen.» Danach wird tatsächlich die Annahme, dass der Defekt des Gehirns bei Anenkephalie und Hydrokephalie die Veränderung der Nebenniere bewirkt hätte, sehr unwahrscheinlich.

c) Eine gleiche Ursache für beide Veränderungen.

So kämen wir per exclusionem auf eine Wahrscheinlichkeit der dritten Möglichkeit, dass nämlich beide Veränderungen, die des Gehirns und die der Nebenniere, als der Ausdruck derselben Ursache aufzufassen sind. Wenn auch von vornherein gesagt sein soll, dass wir bis jetzt auch mit dieser Hypothese noch ohne jeden tatsächlichen Anhalt völlig im Dunkeln tasten, so hat dieselbe doch wenigstens den Vorzug, dass sie nicht so schweren Angriffen ausgesetzt ist, wie die ersten beiden. Weigert wendet zwar gegen sie folgendes ein: «Vielmehr dürften diese (d. h. die Gehirnmissbildungen) durch rein locale Umstände, die sich am oberen Körperende abspielen, bedingt sein. Dieser Umstand, dass die die Missbildung des Kopfes hervorrufenden Momente an einer von der Nebennierenanlage so entfernten Stelle angreifen, spricht auch sehr dagegen, dass beide etwa einer gemeinsamen Ursache ihre Entstehung verdanken.» Diese Bedenken Weigerts werden wir nicht als sehr schwerwiegend erachten, da wir heute mehr geneigt sind, den Hydrocephalus congenitus auf allgemeinere Störungen, wie verbreitete entzündliche Prozesse oder, vielleicht wahrscheinlicher, eine Schädigung der Keimanlage, zurückzuführen. Näher auf diese Fragen einzugehen, möchte ich mir versagen, da es müssig erscheint, sich auf Grund des heutigen mangelhaften Materials in derartige Erörterungen einzulassen.

Zusammenfassung.

Mit Hydrocephalus congenitus ist in der Regel eine Aplasie des Nebennierenmarkes verbunden. Diese Markaplasie ist mit Wahrscheinlichkeit als die Folge einer Entwicklungshemmung anzusehen.

Die Rindensubstanz weist in der Regel keine erheblichen Veränderungen auf; jedoch sind in einigen Fällen schwere degenerative Prozesse festzustellen, die wohl auf einer starken Stauungshyperämie beruhen.

Die schlechte Ausbildung des Marks bewirkt nicht selten eine schon makroskopisch erkennbare Kleinheit der Nebennieren.

Die ebenfalls beobachteten cystischen Bildungen der Nebennieren sind wohl auf ältere Blutungen zurückzuführen.

Weder die Befunde an den Hydrokephalen selbst, noch die Vergleichung mit analogen Missbildungen lassen den ursächlichen Zusammenhang zwischen den Veränderungen des Nebennierenmarks und denen des Gehirns mit Sicherheit erkennen. Doch ist es als wahrscheinlich zu erachten, dass beide sich nicht gegenseitig bedingen, dass vielmehr beide einer gemeinsamen Ursache ihre Entstehung verdanken.

Es sei mir gestattet, Herrn Geheimen Medizinalrat Professor Dr. K. Franz für die gütige Anregung zu dieser Arbeit und die Ueberlassung des Materials hier meinen verbindlichsten Dank auszusprechen. Ebenso bin ich Herrn Professor Dr. Robert Meyer für die freundliche Unterstützung bei meiner Arbeit, insbesondere für die Durchsicht meiner Präparate, zu herzlichstem Danke verpflichtet.

Lebenslauf.

Ich, Jacob Levy, jüdischer Konfession, wurde am 14. April 1889 als Sohn des Kaufmanns Joseph Levy in Berlin geboren. Nach dreijährigem Besuch einer Vorschule trat ich Ostern 1898 in die Sexta des Berlinischen Gymnasiums zum Grauen Kloster ein, von dem ich neun Jahre später das Zeugnis der Reife erhielt. Von Ostern 1907 bis Ostern 1912 studierte ich Medizin, und zwar neun Semester an der Berliner Universität, nur während des Sommersemesters 1908 studierte ich in Marburg. Am Ende meines fünften Studiensemesters bestand ich die ärztliche Vorprüfung, im Frühjahr 1912 das ärztliche Staatsexamen. Während der ersten Hälfte des praktischen Jahres war ich an dem städtischen Krankenhause in der Gitschinerstrasse zu Berlin (Dirig. Arzt: Dr. F. Bleichröder), während der zweiten Hälfte an dem städtischen Waisenhause zu Berlin (Dirig. Arzt: Prof. Dr. Finkelstein) beschäftigt.

Während meiner Studienzeit besuchte ich u. a. die Vorlesungen, Kliniken und Kurse folgender Herren Professoren und Privatdozenten: v. Bergmann, Bier, Blumreich, Bumm, Engelmann, E. Fischer, Flügge, Franz, B. Fränkel, Freund, Gabriel, Gasser, Goldscheider, Greeff, Hertwig, Heubner, Hildebrand, His, Jacobsohn, Klapp, Lesser, Lewin, E. Meyer, M. Michaelis, Orth, Pagel, Passow, Rubens, Rubner, Schenck, F. E. Schulze, Senator, Steudel, Strassmann, H. Virchow, Waldeyer, Ziehen.